



TITLE:

(随想)酸素考

AUTHOR(S):

黒川, 一男

CITATION:

黒川, 一男. (随想)酸素考. 泌尿器科紀要 1964, 10(5): 235-236

ISSUE DATE:

1964-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112560>

RIGHT:

泌 尿 器 科 紀 要

第 10 巻 第 5 号

昭和 39 年 5 月

随 想

酵 素 考

徳島大学教授 黒 川 一 男

Wohlgemuth (1908) の Amylase の測定が診断に応用され、ついで Roberts (1933) による骨疾患、閉塞性肝障害時血清中 Alkali phosphatase の増加、同じ頃吾々に最もなじみの深い前立腺癌患者の血中 Acid phosphatase、1954年 Wroblewski が心筋梗塞発作の際に血中 Transaminase の酵素活性の増加するという報告以来血清酵素測定臨床診断法として注目されてきた。それを契機として血清酵素の研究が盛んになり、新しい酵素の診断的価値がはなばなしく展開することになった。しかし一方、Transaminase は心疾患のみならず肝疾患を始めとして骨疾患、筋肉疾患それに吾々にとつても関係の深い腎疾患、悪性腫瘍のときにも増加することが明らかになった。

Alkali phosphatase を始めとして Lactic dehydrogenase (LDH) を分画し起原を明らかにしようと追求された。Alkali phosphatase は骨由来と肝臓由来とがあり、3～4個の Isozyme に分けられる。LDH は4つの成分に分画され5つの Isozyme から成り立っている。Acid phosphatase は Angeletti (1961) により2分画に分離され、癌の場合は総活性の70%が前立腺性であるが肥大症の場合には30%が前立腺性であるという。

また免疫血清学的研究と組みあわせることによつて個体発生の各段階において、その蛋白成分に差異がある。ニワトリの心筋および胸筋は単一の LDH を含んでいる。心筋の LDH は好気的環境のもとに、胸筋の LDH は嫌気的環境のもとに活性を発揮する。胸筋 LDH は受精後16日迄は抗心筋性 LDH 血清と反応し、16日以後は抗胸筋性 LDH 血清と反応する。すなわち好気的条件下から本来の嫌気的条件下に移行する。これは個体発生段階において酵素の働きに変化が起ることをもの語っている。胎児、新生児の酵素と成熟動物との同酵素も機能的には違っていることが推定され、また一部証明されている。臨床的にはここにもまた年令という一つの要素がからんでくるわけである。

抗原性に関しても抗心筋性 LDH 血清は前立腺、腎 LDH を50%以上も阻害する。現在の組織特異性は特異的な酵素が存在するわけではない。単一でなく数種の Isozyme の組合せ、すなわち質の相違それはとりもなおさず量の比率の相違による見掛上の特異性に過ぎない Medical adrenalectomy の如く Chemical biopsy が臨床的に応用出来るようになればまた種々の利用法が展開するものと考えられる。

加藤篤二教授の前立腺の基礎的研究の中でも述べられたが酵素とホルモンは密接な関係があり、ホルモン投与により前立腺酵素が重大な影響を受けることを示唆された。発生学的に

密接な関係を有する尿路と性器は後者は勿論ホルモンの影響は敏感に受けるからホルモンが酵素系に影響を及ぼすことは容易に考えられる。尿路の酵素系にも影響を与えることも推定される。Glutamic dehydrogenase (GDH) は Estrogen 作用を有する種々のホルモンによつて分画への解離が促進される。ホルモンという極度に発達した調整系の支配を受けることによつて益々複雑となつてくる。さらにややこしいことに、GDH が解離してゆくにつれて Alanine dehydrogenase 活性が増加してくるという事実があり、これらの非常に錯綜した事柄を、いい加減な実験で、都合の良いように解釈して重大なあやまりを犯さないように、基礎で開拓した知識手段を上手く利用しなければならないことを痛感する。

また高度に発達した内分泌系の如くに適切微妙な Feed back system が酵素系に完成されているものであろうか。非常に分子量の大きい酵素蛋白の場合には、破壊されるか排泄されるかの2通りが現在考えられているようであるが、将来は分画成分が何らかの働きを有することが見出されないと限られないのではないだろうか。

それと関連して AGS の場合に ACTH に反応する Adrenal hyperplasia, ACTH に制禦されずに独自の自主性を持つ Adrenal tumor の区別がつくように酵素の制禦等により診断、治療が上手く行くことが発見されないと限らない。

高井教授の発表のように当酵素に特異的に作用する Inhibitor, β -glucuronidase が Endogenous carcinogen としての Tryptophan metabolite に重要な働きを有し、その β -glucuronidase の特異的阻止物質である Glucosacchalo 1-4 lactone 投与により膀胱腫瘍発生を防禦しようとした。このような Inhibitor の有効な使用法が発見されれば生体に都合の悪い方向を変換することも可能であろう。

以上述べたように一見はなばなしい酵素学的研究に当つて短時間で分離出来る有機溶媒による方法は分離能になお不満があり、分離能の良好な方法は時間がかかり過ぎる。しかし臨床的には詳細な基礎的成績が得られた上での簡便法なら必ず利用価値のある方法が開拓されてゆくに違いない。副腎、腎、前立腺を始め尿、精液等、酵素の宝庫を取り扱う泌尿器科医の酵素学的研究に関心を持つのもうべなるかなであろう。

しかし一方現在の方法では海外で既に分つていることを、もう一度確認するに過ぎないことになつてしまう心配は何日の時でも変らない。

酵素の組成の相違は無意味に存在するとは決して考えられず、必ず代謝調節機構に何らかの役割を果し各 Cycle 間に合目的な働きを有しているに違いなく、それらの動的関連の把握の一日も早く出来ることを望むと同時に努力しなければならないと考える。

癌の診断を始めとして他の種々の発達した泌尿器科的研索によつて診断出来ない、あるいは鑑別診断不能な疾患が、酵素学的に診断出来る場合はおよそ例外的なものであろう。しかし癌の診断を始めとして Silent な状態の疾患の診断が可能になるならばこの上もない喜びである。

しかし現在の所は予後判定上利用されることの方が早いのではないかと期待される。疾患が治癒傾向に向い固定したか否か、言い換えれば社会復帰が可能であるかどうかの判定は近い将来泌尿器科でも行なわれるものと考ええる。

Inhibitor あるいは酵素系の進路変更により生体により有利に進展せしめる迄に到るには、まだまだ先のように考えられる。

臨床家は結論をいそぐ傾向にあるが始まつたばかりの研究を一步一步あるいて大目的に達するには、あせらずにじっくりこの問題と取り組むことが必要であろう。